

THÈSE

POUR

**LE DOCTORAT EN MÉDECINE**



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1903

THÈSE

N°

29

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le Jeudi 19 Novembre 1903, à 1 heure*

**Par F. MARCITEAU**

Ancien externe des hôpitaux de Paris  
Médaille de bronze de l'Assistance Publique

---

ÉTUDE DE QUELQUES EFFETS

DES

**INJECTIONS HYPERTONIQUES**

---

*Président : M. DEBOVE, professeur*

*Juges : MM. PROUST et GILBERT, professeurs*  
*ACHARD, agrégé.*

---

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical*

---

**PARIS**

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

**H. JOUVE**

**15, rue Racine, 15**

---

1903

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

|                                                                    |              |                    |
|--------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------|
| <b>Doyen</b> .....                                                 |              | M. DEBOVE.         |
| <b>Professeurs</b> .....                                           |              | MM.                |
| Anatomie.....                                                      |              | P. POIRIER         |
| Physiologie.....                                                   |              | CH. RICHET.        |
| Physique médicale.....                                             |              | GARIEL.            |
| Chimie organique et Chimie minérale.....                           |              | GAUTIER.           |
| Histoire naturelle médicale.....                                   |              | BLANCHARD          |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                         |              | BOUCHARD           |
| Pathologie médicale.....                                           |              | HUTINEL.           |
| Pathologie chirurgicale.....                                       |              | BRISSAUD.          |
| Anatomie pathologique.....                                         |              | LANNELONGUE        |
| Histologie.....                                                    |              | CORNIL.            |
| Opérations et appareils.....                                       |              | MATHIASDUVAL       |
| Pharmacologie et matière médicale.....                             |              | BERGER.            |
| Thérapeutique.....                                                 |              | POUCHET.           |
| Hygiène.....                                                       |              | GILBERT.           |
| Médecine légale.....                                               |              | PROUST.            |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                    |              | BROUARDEL          |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                          |              | DEJERINE.          |
|                                                                    |              | CHANTEMESSE.       |
|                                                                    |              | HAYEM.             |
|                                                                    |              | DIEULAFOY.         |
|                                                                    |              | DEBOVE.            |
|                                                                    |              | LANDOUZY.          |
| Clinique médicale.....                                             |              |                    |
| Maladie des enfants.....                                           |              | GRANCHER.          |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..... |              | JOFFROY.           |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....               |              | GAUCHER.           |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                      |              | RAYMOND            |
|                                                                    |              | TERRIER.           |
| Clinique chirurgicale.....                                         |              | DUPLAY.            |
|                                                                    |              | LE DENTU.          |
|                                                                    |              | TILLAUX.           |
| Clinique ophtalmologique.....                                      |              | DE LAPERSONNE.     |
| Clinique des maladies des voies urinaires.....                     |              | GUYON.             |
| Clinique d'accouchements.....                                      |              | BUDIN.             |
| Clinique gynécologique.....                                        |              | PINARD.            |
| Clinique chirurgicale infantile.....                               |              | POZZI.             |
|                                                                    |              | KIRMISSON.         |
| <b>Agrégés en exercice.</b>                                        |              |                    |
| MM.                                                                |              |                    |
| ACHARD                                                             | FAURE        | LEGUEU             |
| AUVRAY                                                             | GILLES DE LA | LEPAGE             |
| BESANCON                                                           | TOURETTE     | MARION             |
| BONNAIRE                                                           | GOSSET       | MAUCLAIRE          |
| BROCA (Aug.).                                                      | GOUGET       | MERY               |
| BROCA (André)                                                      | GUIART       | POTOCKI            |
| CHASSEVANT                                                         | HARTMANN     | REMY               |
| CUNEO                                                              | JEANSELME    | RENON              |
| DEMELIN                                                            | LANGLOIS     | RICHAUD            |
| DESGREZ                                                            | LAUNOIS      | RIEFFEL (chef.     |
| DUPRE                                                              | LEGREY       | des travaux anat.) |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

## A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Témoignage d'affection et de reconnaissance.*

## A MES PARENTS

## A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur agrégé DUGUET

(Stage 1897-1898).

M. le Professeur LE DENTU

(Externat 1899).

M. le Professeur agrégé ROBIN

(Externat 1900-1901).

M. le Professeur agrégé JEANSELME

(Externat 1901-1902).

M. le Professeur agrégé ACHARD

(Externat 1902-1903).

M. le Professeur PINARD

(Stage obstétrical. 1903).

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris,

Officier de la Légion d'Honneur.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

**ETUDE DE QUELQUES EFFETS**  
DES  
**INJECTIONS HYPERTONIQUES**

---

**INTRODUCTION**

Depuis plusieurs années déjà, notre maître M. Achard poursuit, avec quelques-uns de ses élèves, l'étude des variations de la composition physico-chimique du sang et des sérosités dans certains états expérimentaux ou pathologiques ; et ses travaux l'ont conduit à formuler nettement la théorie d'un mécanisme régulateur de la composition du sang, grâce auquel l'équilibre persiste, en dépit des échanges constants, entre les diverses humeurs de l'organisme.

D'autre part, et ces deux ordres d'études ont entre elles un lien étroit, il a recherché quelle influence pouvaient avoir les injections salines sur la rétention des chlorures au cours de certains états morbides, et si ces injections ne seraient pas suivies d'une décharge importante d'urine et de chlorures.

Après avoir, avec son ancien interne le Dr Laubry, essayé, sans résultats thérapeutiques encourageants,

les solutions hypotoniques et isotoniques de chlorure de sodium et de sulfate de soude, il nous donna l'idée d'étudier, dans son service et dans son laboratoire de l'hôpital Tenon, les effets des injections de solutions hypertoniques des mêmes sels.

Ce sont ces recherches qui font le sujet de notre thèse, que nous diviserons en deux parties :

1<sup>o</sup> Effets des injections hypertoniques sur la composition du sang ;

2<sup>o</sup> Effets des injections hypertoniques sur l'élimination de l'urine et des chlorures dans certaines maladies.

Nous avons fait ce travail sous la direction de M. Achard et avec les conseils de notre ami H. Grenet, interne des hôpitaux.

Nous donnons ici l'exposé complet des recherches que nous avons entreprises avec eux, et dont ils ont communiqué les principaux résultats à la Société médicale des hôpitaux, en novembre 1903.

C'est aujourd'hui, à la fin de nos études, un devoir pour nous de remercier notre maître de ses leçons, de ses conseils, et de la sympathie qu'il nous a toujours témoignée. Nous renouvelons à notre ami H. Grenet, l'assurance de notre vive amitié, et nous le remercions des services qu'il nous a maintes fois rendus.

Nous prions M. le Professeur Debove de vouloir bien agréer nos remerciements respectueux pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

## PREMIÈRE PARTIE

### Action des injections hypertoniques sur la composition du sang.

#### CHAPITRE I

##### Généralités et historique.

La composition du sang, à l'état physiologique, est d'une fixité remarquable, malgré les échanges continuels dont il est le siège ; et, si l'hypothèse d'un mécanisme régulateur s'est présentée fréquemment sans doute à l'esprit des physiologistes, nul ne l'avait formulée de façon aussi précise que M. Achard, ni appliquée encore à l'étude de certains phénomènes morbides. Ce sont ses travaux, auxquels a collaboré souvent son élève le Dr Loeper, que nous devons d'abord résumer succinctement.

C'est en 1901 qu'ils communiquèrent à la Société de biologie leurs expériences et leurs observations (1), et que M. Achard fit, dans une leçon professée à la

1. Achard et Loeper.. *Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques*. Société de biologie, 30 mars 1901.

Achard et Loeper. *Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités*. Société de biologie. 15 juin 1901.

Faculté, une étude générale du mécanisme régulateur de la composition du sang, en l'appliquant à l'interprétation de quelques phénomènes pathologiques (1).

La fixité de la constitution histologique du sang normal est connue depuis longtemps : nombre des hématies et des leucocytes, formule leucocytaire, varient peu et de façon très passagère.

La cryoscopie a permis de mettre mieux en évidence sa constitution physique et montré que le nombre des molécules dissoutes dans le liquide sanguin est à peu près invariable (le point de congélation du sérum est toujours, en effet,  $\Delta = - 0^{\circ}56$  à  $0^{\circ}58$ ).

Il en est de même de la composition chimique du sang : que l'on introduise artificiellement dans le torrent circulatoire, soit des substances entrant déjà dans la constitution du sang, soit des substances étrangères, telles que ferrocyanure de potassium ou bleu de méthylène, le sang se débarrasse promptement de ce qui l'encombre.

Après la saignée, le mécanisme régulateur intervient en sens inverse : pendant que les organes hématopoïétiques fonctionnent plus activement, il se produit des tissus vers le sang un appel de substances nouvelles, et les albumines et les sels reprennent vite leur proportion normale.

A l'état physiologique, ce sont les émonctoires

1. Cette leçon, recueillie par M. Loeper, a été publiée dans la *Presse médicale* du 11 septembre 1901.

naturels, et surtout les reins, qui éliminent la plus grande partie de l'eau et des substances introduites en excès dans le sang : on sait que la diurèse est considérable par exemple à la suite d'absorption copieuse de liquides, et que d'autre part l'alimentation augmente la quantité des chlorures et de l'azote urinaires.

Les autres émonctoires, glandes de la peau, du tube digestif, poumons, servent aussi de voies d'élimination, mais tout à fait accessoires, et ne peuvent suppléer les reins en cas d'insuffisance de ces organes.

Quel est donc, en ce cas pathologique fréquent, le chemin que suivent les produits rejetés par le sang ? « C'est l'intimité même des tissus, la circulation lymphatique interstitielle, les plasmas intercellulaires, et peut-être même le protoplasma des éléments anatomiques. »

C'est ce que démontrent les expériences faites par MM. Achard et Loeper sur des animaux dont ils lièrent les pédicules des reins, supprimant ainsi toute sécrétion rénale. Dans ces conditions, ils injectèrent (1) dans les veines de l'animal tantôt du ferrocyanure ou du sulfocyanure de potassium, tantôt du chlorure de sodium, enfin du bleu de méthylène ; recherchant ces substances dans le sang, ils n'en retrouvèrent, trois heures après l'injection, qu'une faible partie, et, au bout de vingt-quatre heures, des traces seulement. Pourtant, toute la substance intro-

1. Achard et Loeper. *Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques*. Société de biologie, 30 mars 1901.

duite était restée dans l'organisme, et ils s'en assurèrent par des dosages pratiqués sur les différents organes. (Nous retrouverons plus loin des faits analogues, en clinique, dans les maladies accompagnées d'oligurie et d'hypochlorurie, avec imperméabilité partielle des reins.)

Dans les mêmes conditions expérimentales, MM. Achard et Loeper (1) ont, plus tard, étudié les effets produits, sur l'eau de l'organisme, par les injections salines.

Ils virent, d'abord, qu'à la suite de la ligature du pédicule des reins la proportion d'eau contenue dans le sang augmente, comme le prouve la diminution du nombre des hématies; et, malgré les éliminations supplémentaires par l'intestin et les poumons, la quantité d'eau des tissus s'accroît également.

Injectant ensuite aux animaux en expérience, soit dans les veines, soit sous la peau, des solutions de chlorure de sodium à divers degrés de concentration, l'une à peu près isotonique à 7<sup>s</sup> 5 d'Na Cl pour 1000 ( $\Delta = - 0^{\circ}48$ ) ; une autre hypotonique à 1<sup>s</sup> p. 1000 ( $\Delta = - 0^{\circ}09$ ) ; la troisième enfin, fortement hypertonique, à 100 p. 1000 ( $\Delta = + 4^{\circ}20$ ), ils obtinrent les résultats suivants :

Aux faibles doses qu'ils employèrent (10 à 45 cc.), les injections iso ou hypotoniques eurent peu d'effet ;

1. Achard et Loeper. *L'eau dans l'organisme à la suite de la ligature du pédicule des reins*. Archives de médecine expérimentale, janvier 1903.

si l'injection a été faite dans les veines, la masse du sang augmente presque instantanément, mais d'une façon très légère, et le nombre des hématies, un peu diminué d'abord, revient vite à la normale : la quantité d'eau introduite ainsi directement dans le sang est trop faible, en effet, pour que la masse du sang en soit influencée; d'autre part, la différence de concentration entre le liquide sanguin et la solution injectée n'est pas très considérable, et les échanges entre le sang et les liquides interstitiels sont rapides et peu marqués.

L'injection sous-cutanée des mêmes solutions hypotoniques à faibles doses produit assez tardivement une légère dilution sanguine, toute passagère aussi, le sang revenant ensuite à sa composition histologique normale.

Les modifications apportées aux liquides de l'organisme par les injections fortement hypertoniques sont beaucoup plus accentuées. MM. Hallion et Carrion avaient déjà vu (1) que chez l'animal normal une injection hypertonique intraveineuse augmentait la masse du sang.

MM. Achard et Loeper ont constaté le même résultat après la ligature du pédicule des reins, sans qu'on puisse l'attribuer à la pénétration directe de liquide dans les vaisseaux : la disproportion est en effet vraiment trop grande entre la dilution sanguine qui se produit et la faible quantité de liquide injecté

1. Hallion et Carrion. Société de biologie, 2 juin 1900.

(10 à 45 cm.). De plus, la sécrétion rénale étant supprimée, et par suite la régulation plus difficile, le phénomène est plus prolongé et plus facile à étudier.

Aussitôt après l'injection hypertonique, le nombre des hématies diminue bien un peu ; mais le maximum de dilution s'observe plus tard, une demi-heure après environ (Expér. 15), lorsqu'une certaine quantité d'eau des tissus est passée dans les vaisseaux pour ramener le sang à sa concentration normale. Le retour à l'état primitif s'effectue ensuite, et l'eau en excès dans le sang, trouvant la voie rénale fermée, s'élimine par les voies accessoires, et notamment par les poumons.

Si la solution hypertonique est introduite sous la peau, on observe des phénomènes exactement inverses : il y a d'abord augmentation du nombre des hématies, c'est-à-dire diminution de la masse totale du sang, et corrélativement augmentation de l'eau des tissus ; plus tard, assez lentement, retour de l'eau vers le sang.

Le même appel d'eau du sang vers les tissus se produit, après l'injection sous-cutanée hypertonique, chez un animal dont les reins sont normaux : dans l'expér. 26, les auteurs ont injecté sous la peau d'un animal sain 75 cc. d'une solution de chlorure à 100 p. 1000.

La numération des globules rouges a donné les chiffres suivants :

|                        |           |                  |
|------------------------|-----------|------------------|
| Avant l'injection..... | 5.140.000 | globules rouges. |
| Aussitôt après.....    | 5.300.000 | —                |
| 4 heures après.....    | 4.100.000 | —                |
| 6 heures après.....    | 4.050.000 | —                |

La diminution rapide de la masse du sang est bien nette ; mais le retour de l'eau dans les vaisseaux s'est effectué assez vite aussi, puisque 4 heures après, les hématies sont très diminuées ; cette dilution secondaire du sang, augmentant la tension artérielle, fut du reste suivie d'une polyurie assez marquée, et à la 4<sup>e</sup> heure, l'animal urina 120 cc.

En résumé, dans les cas d'injection hypertonique intraveineuse, le sang emprunte de l'eau aux tissus ; si l'injection est sous-cutanée, ce sont les tissus qui en empruntent au sang : « Dans les deux cas, cet « échange entre le sang et les tissus est un phéno-  
« mène de régulation tendant à rétablir l'équilibre  
« osmotique troublé par l'injection ».

## CHAPITRE II

### **Effets sur le sang, dans certaines maladies. des injections hypertoniques sous-cutanées.**

Les conditions expérimentales dans lesquelles s'étaient placés MM. Achard et Loeper, en liant à des animaux le pédicule des reins, se retrouvent en clinique, bien entendu à un degré moins accentué, dans les maladies accompagnées d'insuffisance rénale partielle.

Dans ces cas, comme dans les expériences, les déchets organiques accumulés dans le sang doivent trouver une voie d'élimination autre que l'urine, et l'hyperactivité qui se manifeste parfois dans les autres émonctoires (sueurs, diarrhée) ne peut suppléer complètement, et pour toutes les substances, la sécrétion rénale. Il est donc probable qu'on observera dans ces conditions une augmentation de l'eau des tissus, eau nécessaire à diluer les produits rejetés par le sang.

Il est probable aussi que les injections salines doivent modifier de façon analogue la composition du sang ; mais, en clinique, la question est plus intéressante encore, car elle se double d'une importance pratique : les modifications apportées au sang, la dilution sanguine et l'hypertension artérielle, si on peut les obtenir, arriveraient peut-être à vaincre

l'imperméabilité du rein et amener une diurèse plus ou moins abondante.

Ce sont ces recherches que MM. Achard et Grenet ont communiquées à la Société médicale des hôpitaux le 13 novembre 1903, et que nous allons maintenant rappeler.

Nous ne parlerons ici que des variations de composition du sang, et, dans la deuxième partie de notre thèse, nous étudierons, un peu plus longuement, les effets produits par ces modifications sur la quantité d'urine et sur les produits excrétés par elle.

Nous avons employé des solutions de sulfate de soude à  $\frac{1}{10}$ , assez fortement hypertoniques ( $\Delta = -1.26$ ) (une seule fois une solution de chlorure de sodium à 15 p. 1000, ayant le même point de congélation); et nous avons injecté sous la peau de nos malades oliguriques 1 litre de cette solution, stérilisée.

Avec des injections hypertoniques sous-cutanées, MM. Achard et Loeper avaient obtenu, dans leurs expériences, d'abord la concentration, puis secondairement la dilution du sang, accompagnée, dans un cas où le rein était libre et où il n'y avait pas de cause de rétention, d'une polyurie abondante (1).

Nous nous sommes demandé si l'on pourrait avoir, chez l'homme malade, des résultats analogues, et en tirer des bénéfices thérapeutiques appréciables.

1. L'eau dans l'organisme à la suite de la ligature du pédicule des reins. Expér. 26. (Archives de médecine expérimentale, janvier 1903).

Nous verrons que notre but n'a été atteint qu'en partie : si nos observations apportent une nouvelle confirmation à la théorie du mécanisme régulateur de la composition du sang ; si les injections hypertoniques ont été le plus souvent suivies de polyurie, il nous a semblé que le processus morbide n'était nullement influencé, dans sa marche et dans sa durée, par ces essais thérapeutiques.

Les variations de la masse sanguine ont été étudiées par la numération des hématies au moyen du compteglobules de Malassez, et par l'appréciation du pouvoir colorant du sang, à l'aide de l'hémoglobininètre du même auteur.

Voici les résultats que nous avons observés. (Nous ne donnons ici que le diagnostic de la maladie et les variations sanguines ; l'observation sera plus détaillée, et les effets diurétiques plus longuement indiqués au chapitre suivant).

**I. — Néphrite interstitielle, avec très léger œdème des jambes.**

*Homme de 62 ans. Salle Bichat, n° 13.*

Injection sous-cutanée de 1 litre de solution de sulfate de soude à  $\frac{1}{10}$  ( $\Delta = - 1^{\circ} 26$ ).

|                        | Globules rouges | Hémoglobine |
|------------------------|-----------------|-------------|
| Avant l'injection..... | 5.840.000       | 8 1/2       |
| 3 heures après.....    | 5.905.000       | 11          |
| 20 heures après.....   | 5.190.000       | 10          |

Concentration assez nette du sang peu de temps après l'injection ; dilution plus tardive, abondante, mais n'amenant guère de diurèse (+ 100 cc.) ; il est vrai que le sujet était déjà polyurique et éliminait la veille de l'injection 1900 cc. d'urine.

II. — Néphrite chronique, avec urines rares, œdème des jambes assez marqué, et léger œdème pulmonaire.

*Femme de 64 ans. Salle Laënnec, n° 7.*

Injection d'un litre de la même solution.

|                        | Globules  | Hémoglobine |
|------------------------|-----------|-------------|
| Avant l'injection..... | 5.776.000 | II          |
| 1/4 d'heure après....  | 5.736.000 | II          |
| 22 heures après.....   | 5.240.000 | 9 1/2       |

Dans cette observation, la concentration du sang, qui doit théoriquement suivre une injection sous-cutanée hypertonique, semble avoir fait défaut ; pourtant il faut remarquer que la 2<sup>e</sup> numération, qui donne un chiffre à peu près semblable à celui d'avant l'injection, a été faite 1/4 d'heure seulement après l'injection ; celle-ci avait été faite assez tard dans la journée, et nous n'avons pu, avant la nuit, compter à nouveau le nombre des globules : peut-être l'aurions-nous trouvé augmenté, comme dans l'observation précédente, trois heures après.

En tout cas, la dilution fut très nette le lendemain, et accompagnée d'une polyurie abondante (+ 950 cc).

III. — Pneumonie droite au 6<sup>e</sup> jour, avec polyurie.

*Femme de 37 ans. Salle Magendie, n° 21.*

|                        | Globules  | Hémoglobine |
|------------------------|-----------|-------------|
| Avant l'injection..... | 4.448.000 | 7 1/2       |
| 1 h. 1/2 après.....    | 4.048.000 | 7 1/2       |
| 22 heures après.....   | 3.790.000 | 6 1/2       |

Là encore, absence de la phase de concentration, qui peut-être s'est produite un peu plus tardivement, après la 2<sup>e</sup> numération, comme dans l'observation suivante.

IV. — Pneumonie du sommet droit au 6 jour. Mort le 10<sup>e</sup> jour.

*Femme de 59 ans. Salle Magendie, n° 13.*

|                        | Globules  | Hémoglobine |
|------------------------|-----------|-------------|
| Avant l'injection..... | 4.152.000 | 6 1/2 à 7   |
| 1 heure après.....     | 3.940.000 | 7           |
| 3 heures après.....    | 4.352.000 | 7 1/2       |
| 21 heures après.....   | 3.630.000 | 6 1/2       |
| 2 jours après.....     | 3.896.000 | 6 1/2 à 7   |

Dans ce cas, la concentration du sang, un peu diminuée 1 heure après l'injection, se trouve augmentée 3 heures après ; et il est possible que ce soit là, pour beaucoup de malades, un minimum de temps nécessaire au passage de l'eau du système sanguin dans la circulation lymphatique, au milieu des liquides interstitiels rendus hypertoniques par l'injection.

Ce qui est certain, c'est l'augmentation de la masse du sang, le lendemain, l'hypertension artérielle et la

diurèse consécutive (+ 400 cc.), enfin, 2 jours après, à la suite de ces nombreux échanges entre le sang et les tissus, retour vers la normale.

**VIII. — Cancer du pylore, généralisation péritonéale.**

*Femme de 64 ans. Salle Laënnec, n° 1.*

|                            | Globules  | Hémoglobine |
|----------------------------|-----------|-------------|
| Avant l'injection. . . . . | 3.696.000 | 6           |
| 1 heure après: . . . . .   | 3.784.000 | 6           |
| 19 heures après. . . . .   | 3.824.000 | 6 1/4       |
| 2 jours après. . . . .     | 3.688.000 | 6           |

Ici, la concentration du sang commence assez rapidement, et se poursuit, peu marquée, jusqu'au lendemain ; malgré cette diminution de la masse du sang, la malade urine assez abondamment pendant les 24 heures qui suivent l'injection (1325 cc., augmentation de 650 cc.) ; mais la diurèse atteint son maximum (1650 cc.) le lendemain, pendant que l'eau repasse dans le milieu sanguin.

**IX. — Maladie mitrale, asystolie.**

Femme de 45 ans, entrée le 11 février au n° 20 de la salle Magendie, avec une dyspnée intense, des palpitations, et de l'œdème généralisé, surtout marqué aux membres inférieurs.

A l'auscultation du cœur, on trouve un souffle systolique à la pointe, et, plus marqués à la base, un roulement présystolique et le dédoublement du second bruit.

Quelques râles fins aux bases des poumons.

Foie un peu douloureux à la pression, non hypertrophié.

Urines rares, avec traces d'albumine.

La malade est mise au régime lacté absolu, et on lui administre une macération de 0,30 centigr. de poudre de feuilles de digitale.

L'amélioration se produit : la dyspnée et les œdèmes diminuent ; l'urine, abondante pendant plusieurs jours, retombe ensuite à un chiffre peu élevé.

Le 26 février, on fait à la malade une injection sous-cutanée d'un litre de la solution de sulfate de soude à  $\frac{1}{10}$

|                           | Globules  | Hémoglobine |
|---------------------------|-----------|-------------|
|                           | —         | —           |
| Avant l'injection . . . . | 4.800.000 | 11          |
| 1 heure 1/2 après . . . . | 4.990.000 | 12 1/4      |
| 24 heures après . . . . . | 4.816.000 | 11          |

On voit ici la concentration du sang se produire assez rapidement, et le lendemain revenir à l'état primitif.

Les urines des 24 heures avant l'injection furent jetées par mégarde ; mais, le lendemain, la malade urina 1650 cc. ; et, bien que nous ne puissions donner le chiffre exact de l'augmentation, nous savons qu'elle fut assez marquée, et que le volume d'urine avant l'injection était bien inférieur à ce chiffre de 1650 cc.

Le fait intéressant de cette observation est l'aggravation des symptômes asystoliques à la suite de cette injection, et que M. Achard a rapporté à la Société

médicale des hôpitaux, le 25 juin 1903 : malgré la diurèse, la dyspnée s'accrut le soir même de l'injection, ainsi que l'œdème des membres inférieurs et l'œdème pulmonaire. Ce fait est intéressant parce qu'il prouve que les œdèmes peuvent être provoqués par la rétention de sels autres que les chlorures.

Ces symptômes s'amendèrent du reste assez rapidement, en deux ou trois jours, et la malade put quitter l'hôpital, guérie de cette attaque d'asystolie.

#### X. — Pleuropneumonie droite.

*Homme de 19 ans. Salle Bichat, n° 12.*

Injection sous-cutanée d'un litre d'une solution hypertonique ( $\Delta = - 1^{\circ}26$ ) de chlorure de sodium à 15 p. 1000.

|                        | Globules rouges |
|------------------------|-----------------|
| Avant l'injection..... | 4.150.000       |
| 1 heure 1/2 après..... | 4.230.000       |
| 3 heures après.....    | 4.370.000       |
| 22 heures après.....   | 4 530.000       |
| 2 jours après.....     | 3.472.000       |

Concentration rapide et prolongée du sang ; dilution secondaire tardive, mais très marquée.

Augmentation de l'urine dès le lendemain, malgré la diminution de la masse sanguine, et longtemps prolongée : le malade, qui éliminait 350 cc. d'urine seulement avant l'injection, n'urina jamais moins de 900 cc., pendant toute la durée de sa maladie.

Si nous résumons les résultats de nos observations, nous voyons que cinq fois sur sept, l'injection hyper-

tonique sous-cutanée fut suivie d'un appel d'eau du sang vers les tissus, nécessaire à diluer les substances (sulfate ou chlorure de sodium) introduites en excès dans la circulation interstitielle, et à ramener à l'isotonie les humeurs de l'organisme. Mais le sang ne peut garder longtemps une concentration supérieure à la normale, et le mécanisme régulateur intervient, empruntant de l'eau aux tissus pour la restituer au sang et lui redonner sa constitution primitive. Ces échanges se produisent du reste plus ou moins rapidement, avec plus ou moins d'intensité, suivant les cas, et pour des raisons sans doute multiples.

Dans deux cas seulement (Obs. II et III), nous n'avons pu réussir à compter les globules sanguins au moment de la phase de concentration : mais dans l'observation II, la numération fut faite  $1/4$  d'heure seulement après l'injection, un peu tôt peut-être pour que des modifications appréciables se soient produites dans le milieu sanguin.

Si, dans l'observation III, la concentration du sang n'existait pas encore 1 h.  $1/2$  après l'injection, il est possible que le passage de l'eau vers les tissus ait été plus tardif encore : et nous ne croyons pas que ces résultats un peu divergents puissent infirmer la règle générale.

Il faut remarquer, du reste, que souvent le dosage de l'hémoglobine a montré avec plus de netteté que la numération des hématies, la concentration du sang consécutive à l'injection sous-cutanée hypertonique de sulfates. Nous avons pensé que ce fait pou-

vait être dû à un phénomène d'hémolyse et nous avons recherché *in vitro* l'action de la solution hypertonique de sulfates et de chlorures sur les globules rouges : aucune de ces deux solutions ne nous a paru hémolysante.

Avant de terminer ce chapitre, nous voulons appeler l'attention sur un fait observé chez l'asystolique de l'observation IX, et qui vient à l'appui d'une conception récente de la pathogénie de l'œdème.

Il est aujourd'hui démontré que la rétention, dans l'organisme, de certaines substances, joue un rôle, sinon essentiel, du moins important, dans la production de l'œdème brightique, et souvent sans doute de l'œdème cardiaque.

Ce n'est pas ici le lieu de résumer toutes les expériences et les observations qui ont conduit à cette théorie ; mais nous devons rappeler que M. Achard, en 1901, formula le premier d'une façon précise les rapports qui existent entre la rétention de certaines substances par imperméabilité partielle du rein, l'œdème brightique et la régulation sanguine. « Cet œdème, dit-il, apparaîtrait, dans une certaine mesure, comme une réaction de défense, ayant pour effet d'assurer la fixité de la composition du milieu sanguin. Il immobiliserait pour un temps, en dehors du sang, une certaine quantité de substances nuisibles, que, faute de mieux, le mécanisme régulateur déverse dans le tissu cellulaire (1). »

1. Achard. *Le mécanisme régulateur de la composition du sang*, (*Presse médicale*, 11 septembre 1901).

Depuis cette époque d'autres observations et d'autres recherches ont pleinement confirmé cette théorie, et nous renvoyons, pour plus de détails sur ce sujet, aux auteurs mêmes de ces travaux (1).

On voit, en les lisant, que le rôle du chlorure de sodium retenu paraît être prépondérant dans la pathogénie de l'œdème, chez les brightiques comme chez les cardiaques : dans ces affections le liquide d'œdème est relativement aussi riche en chlorures que l'urine en est pauvre ; et l'ingestion, comme l'injection sous-cutanée, d'une certaine quantité de sel ont souvent augmenté l'œdème et provoqué parfois son apparition.

Nous pouvions espérer que les injections hypertoniques de sulfate de soude faciliteraient la diurèse chez nos malades, sans qu'on ait à craindre d'accidents semblables ; et nous nous basions en cela sur ces faits, déjà connus, et que dans la deuxième partie de notre thèse nous exposerons plus complètement :

1° La rétention des sulfates n'existe pas dans les maladies aiguës ;

2° Les sulfates injectés (solutions hypotoniques) s'éliminent facilement, d'une façon à peu près complète, entraînant presque toujours de la polyurie.

L'observation de la malade asystolique, rapportée plus haut (obs. IX), nous a montré qu'on devait aussi redouter l'œdème après une injection d'une

1. Voir l'Index bibliographique.

solution concentrée de sulfate de soude : les symptômes asystoliques s'étaient amendés, les œdèmes et la dyspnée étaient peu marqués ; l'urine seule était rare. Or, l'injection fut suivie d'une aggravation subite de tous les symptômes, anasarque, œdème pulmonaire et dyspnée violente, malgré l'abondance de l'urine.

Nous avons regretté de ne pouvoir comparer les sulfates et les chlorures urinaires avant et après l'injection ; nous savons seulement que les 1650 cc. d'urine, le lendemain, ne contenaient que 4 grammes de chlorure ; mais on peut croire que les sulfates, comme chez tous nos malades, furent éliminés en grande quantité, et que, là encore, c'est la rétention du chlorure de sodium, peut-être accentuée par l'injection, qu'il faut surtout incriminer.

Il semble donc que toute injection saline, tant qu'elle ne déterminera pas l'excrétion des chlorures, malgré la diurèse qu'elle pourra provoquer, sera susceptible d'amener pareil accident.



## DEUXIÈME PARTIE

### Action des injections hypertoniques sur la diurèse.

#### CHAPITRE I

##### Rétention des chlorures et chlorurie alimentaire.

La rétention des chlorures dans l'organisme au cours de la plupart des maladies fébriles et de quelques affections chroniques, leur réapparition plus ou moins tardive au moment de la convalescence, sont aujourd'hui des faits démontrés.

Dès 1850, Redentbacher (1) avait remarqué la diminution du chlore dans les urines pendant la pneumonie ; quelques années plus tard, Vogel (2) l'avait rencontrée dans d'autres maladies fébriles. La plupart des auteurs n'attribuaient du reste aucune importance à cette diminution du chlore urinaire, la mettant sur le compte de l'alimentation pauvre en chlorures (régime lacté des maladies fébriles) ; et quelques autres, Traube en particulier, invoquaient pour

1. Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte zu Wien (August. 1850)

2. Vogel. *Traité de chimie biologique*. (Article chlorures, p. 127).

les chlorures ingérés le défaut d'absorption intestinale.

Les dosages de chlorures dans les fèces ont infirmé complètement cette dernière théorie : on n'y retrouve en effet, aussi bien chez les malades que chez l'homme sain, que de petites quantités de ce sel (0 gr. 50 à 1 gr. dans les fèces de 24 heures, d'après Laubry). Et les expériences de chlorurie alimentaire ont fait justice de la première hypothèse : en 1901, MM. Achard et Lœper ont, en effet (1), dans des affections diverses, tenté de provoquer la crise chlorurique en faisant ingérer à leurs malades, soumis au régime lacté, des quantités supplémentaires de chlorures.

Aux uns ils ont donné en une seule fois 10 grammes de sel, et ils ont constaté que la teneur en chlore des urines n'était pas, ou fort peu, influencée. Les exsudats (liquide pleurétique, liquide d'ascite), les liquides d'œdème dans certaines néphrites ou affections cardiaques, leur ont au contraire paru un peu plus riches en chlorure.

D'autres malades aigus ont ingéré plusieurs jours de suite 5 grammes de sel, et la courbe d'élimination n'a pour ainsi dire pas varié : pendant toute la durée habituelle de la rétention, le taux du chlore urinaire est resté faible ; et, si la crise chlorurique a été parfois plus intense, jamais elle n'a semblé provoquée par l'absorption supplémentaire de sel. Or, chez un

1. Achard et Lœper. Ingestions salines et rétention des chlorures. (Compte-rendus de la Soc. de biologie, mars 1901).

homme sain, les 5 grammes de sel absorbés journellement en plus de son alimentation ordinaire, sont éliminés complètement le lendemain.

Si la rétention du chlore dans les tissus au cours de certaines affections paraît bien prouvée, le mécanisme de cette rétention est moins bien élucidé : dans sa thèse, Laubry (1) a rappelé et critiqué plusieurs des hypothèses qui ont tenté de l'expliquer : pour Rohmann il y aurait dans les maladies fébriles destruction abondante de tissus, dont l'albumine, passant dans le sang, se combinerait au chlorure de sodium et empêcherait son excrétion ; Hutchinson invoque une insuffisance rénale passagère ; mais la cause déterminante de la rétention semble plus complexe, et sans doute faut-il faire intervenir plusieurs facteurs, qui prennent, suivant les cas, plus ou moins d'importance : phénomènes glandulaires, phénomènes circulatoires, et, comme le dit Laubry (2), « phénomènes « moins facilement appréciables ou visibles, se passant du côté des tissus, et que nous traduirons, à « défaut d'expression scientifique justifiée, par l'ap- « pétence des plasmas et des parenchymes pour cer- « taines substances, pour NaCl en particulier. »

M. Achard a longuement exposé cette question dernièrement à la Société médicale des hôpitaux, et nous

1. Th. Laubry. 1903. (p. 43 et sqq.)

2. Th. Laubry. 1903. (p. 86).

ne pouvons mieux faire que de renvoyer le lecteur au compte-rendu de cette séance (1).

Quoiqu'il en soit, l'étude des chlorures urinaires ne présente pas qu'un intérêt purement théorique : la crise polyurique, accompagnée de la chute de la température, marque très justement pour le clinicien le début de la convalescence, dans un grand nombre de maladies aiguës ; cependant, ce signe peut être trompeur, et, pour M. Achard, la crise chlorurique franche, définitive, guiderait plus sûrement le pronostic : il a noté en effet que dans plusieurs cas de fièvre typhoïde où la convalescence fut troublée par des rechutes ou des complications, la crise chlorurique fut absente ou tout au moins incomplète lorsque se produisit la première chute de température ; et l'on n'observa l'hyperchlorurie qu'au moment de la guérison définitive.

Dans un cas d'ictère infectieux terminé par la mort, la quantité d'urine des 24 heures dépassait habituellement 1 litre, l'urée resta longtemps supérieure à 10 gr., et l'on pouvait espérer une issue favorable ; mais les chlorures, ne s'élevant jamais au-dessus de 3 gr. 50, indiquaient plus exactement le pronostic.

Il résulte de ces faits, dit M. Achard, en terminant sa communication, « que la polyurie dite critique n'a  
« nullement une signification univoque, et que, pour  
« en apprécier la valeur pronostique, il est indispen-

(1) *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux* (31 juillet 1903).

« sable de joindre à la notion de la quantité de l'urine  
« celle de sa qualité. (1) »

Etant donnés ces rapports étroits entre la crise polyurique, la crise chlorurique et la convalescence, il n'est pas étonnant qu'on ait recherché par la pratique des injections sous-cutanées de solutions salines, à obtenir une dilution du sang, c'est-à-dire à relever la tension artérielle, et à provoquer par ce moyen une diurèse, une élimination de chlorures, et peut être une convalescence précoces.

Nous rappellerons ici les résultats obtenus avec les solutions hypo ou isotoniques de chlorure de sodium et de sulfate de soude et nous exposerons ensuite les recherches que nous avons entreprises, sous la direction de M. Achard, avec les injections hypertoniques des mêmes sels.

(1) Achard et Laubry. Contribution à l'étude des crises chloruriques dans les maladies aiguës : *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris* (Séance du 20 juin 1902).



## CHAPITRE II

### Effets des injections hypo et isotoniques de chlorure de sodium.

Chez l'animal normal, une injection sous-cutanée ou intra-veineuse isotonique de chlorure de sodium provoque une dilution du sang, une hypertension artérielle et une polyurie généralement proportionnelle à la quantité du liquide injecté, et il en est de même chez l'homme normal.

Dans les maladies infectieuses, dans l'asystolie, dans les néphrites, les effets de ces injections sont tout différents : tantôt on observe une très faible augmentation de la quantité d'urine, à laquelle ne correspond même pas un accroissement parallèle des chlorures ; tantôt cette légère diurèse fait absolument défaut ; et quelquefois même il y a diminution de l'urine et de ses chlorures.

MM. Achard et Laubry ont publié en avril 1902 (1) dix-sept observations, dans lesquelles il ont injecté, pour des maladies diverses accompagnées d'oligurie et d'hypochlorurie, un litre d'une solution de chlorure de sodium à 7 ou 10 pour 1000, soit 7 ou 10 gr. de

(1) Achard et Laubry. Injections salines et rétention des chlorures dans certains états morbides. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris*. Séance du 25 avril 1902).

chlorure; la première solution étant légèrement hypotonique ( $\Delta = - 0^{\circ}435$ ), la seconde étant à peu près isotonique ( $\Delta = - 0^{\circ}60$ ).

Les résultats ont été les suivants: dans un seul cas, chez un tuberculeux, l'augmentation de la quantité d'urine après l'injection fut considérable (1200 cc.); mais les auteurs font remarquer que le sujet était déjà polyurique, et que, les trois jours qui ont précédé l'injection, la diurèse avait subi une marche croissante, passant de 4200 cc. à 6375 cc. d'urine avant l'injection, et à 8 litres après l'injection. Du reste, aucune action sur l'élimination des chlorures, qui passent seulement de 2 gr. 84 à 2 gr. 93 (NaCl total).

Chez un typhique, l'augmentation d'urine a été de 550 cc., mais l'injection fut faite à la période de déclin de la maladie, le 17<sup>e</sup> jour, et les chlorures n'ont subi qu'une augmentation de 1 gr. 25.

Dans sept autres cas, la quantité d'urine fut peu accrue, et les chlorures restèrent stationnaires; sauf chez un homme atteint d'hémorrhagies intestinales de cause incertaine, chez lequel l'oligurie et la rétention des chlorures n'existaient pas, et qui se comporta comme un sujet normal au point de vue des chlorures, éliminant les 7 grammes qu'on avait ajoutés à son organisme.

Enfin, dans deux pneumonies, deux broncho-pneumonies, une pneumonie caséuse, une asystolie, une néphrite interstitielle, urines et chlorures diminuèrent.

En résumé, sur ces 17 cas, deux fois seulement

l'injection sous-cutanée de la solution de chlorure fut suivie de polyurie, et nous avons dit plus haut comment cette diurèse pouvait être imputée à toute autre cause.

Notons encore que les auteurs ont en même temps pratiqué le dosage du chlorure de sodium dans le sang et que presque toujours le taux fut un peu plus élevé après l'injection.

Le sel était donc bien absorbé, et il n'est pas étonnant qu'il ait retenu avec lui, pour le maintenir en dissolution, une grande partie de l'eau de l'injection.

Ces essais thérapeutiques sont concluants : il faut abandonner l'espoir de provoquer une diurèse abondante au moyen du sérum artificiel à 7 ou 10 gr. d'NaCl pour 1000, dans les maladies accompagnées de rétention des chlorures,



## CHAPITRE III

### Injectons salines sulfatées hypotoniques.

Mais les solutions salines usitées en thérapeutique n'étant pas toujours exclusivement composées de chlorures, M. Achard crut intéressant de rechercher si certaines autres substances employées se comportaient de la même façon, et, en mai 1902, il exposait à la Société médicale des hôpitaux les résultats obtenus avec des injections de sulfate de soude chez sept malades, observés par lui avec MM. Laubry et Thomas (1).

Ils se servirent d'une solution de sulfate de soude à 15 p. 1000, solution fortement hypotonique, puisque son point de congélation est  $\Delta = - 0^{\circ} 22$ , et injectèrent, sous la peau, à la plupart des malades un litre de cette solution, ou 15 gr. de sulfate de soude hydraté, ce qui correspond à 6 gr. 60 de sulfate anhydre.

1. Achard, Laubry et Thomas. Sulfaturie et injections salines sulfatées (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 mai 1902).

Ces essais sont également relatés dans la thèse de Laubry, (p. 184 et sqq).

De leurs dosages, ils tirent d'abord ces conclusions :

1° les sulfates, à la période d'état des maladies aiguës, ne subissent pas de rétention analogue à celle des chlorures.

2° le sulfate de soude ajouté à l'organisme par une injection sous-cutanée s'élimine intégralement : un seul cas fait exception, où manqua la sulfaturie, c'est celui d'une broncho-pneumonie mortelle, compliquée d'albuminurie et de lésions rénales.

Quant aux effets diurétiques, ils parurent un peu plus encourageants : dans deux cas, la quantité d'urine fut notablement augmentée : chez une femme de 63 ans (obs. III) atteinte de pneumonie, une injection pratiquée le 11<sup>me</sup> jour de la maladie (défervescence complète le 19<sup>me</sup> jour) porta le taux de l'urine de 500 cc. à 2000 ; chez une autre femme de 62 ans (obs. VI) atteinte de maladie mitrale, avec asystolie terminale, une injection faite le 12<sup>me</sup> jour avant la mort augmenta la quantité d'urine de 400 cc.

L'hypotonie de la solution employée semblerait expliquer facilement la diurèse obtenue dans ces cas : la concentration de cette solution de sulfate étant très inférieure à celle du sang, une partie de l'eau de l'injection passe dans le torrent circulatoire, et dilue le sang, augmentant ainsi la tension artérielle et provoquant la diurèse.

Mais une autre observation montre que cela seul ne peut suffire à expliquer la différence entre les résultats obtenus avec la solution hypotonique de sulfate de

soude et les solutions de chlorure de sodium plus concentrées (la solution d'NaCl à 7 p. 1000 congèle à  $-0^{\circ}435$ , et celle à 10 p. 1000 à  $-0^{\circ}60$ ) : en effet, dans un cas de fièvre typhoïde régulière (obs. VII), chez un homme de 20 ans, à la fin de la période d'état, le 16<sup>me</sup> jour, les auteurs injectèrent un litre d'une solution mixte composée de 4 gr. 40 de sulfate de soude anhydre et de 5 gr. de chlorure de sodium, (solution congelant à  $-0^{\circ}47$ ), et observèrent une diurèse abondante : la quantité d'urine en 24 h., qui, avant l'injection, était de 780 cc, s'éleva le lendemain à 1600 cc, soit une augmentation de 820 cc.

Quant aux chlorures, les modifications furent peu sensibles et de sens variable : dans le dernier cas cité, seul, une augmentation de 3 gr. 10 ; dans deux autres cas (obs. III et VI) une légère hyperchlorurie (+ 1 g. 25 et + 0 gr. 75) ; enfin, dans les 3 autres (pneumonie guérie (II) pneumonie mortelle (IV) et broncho-pneumonie mortelle avec lésions rénales, (V), il y eut diminution des chlorures en même temps que de l'urine.

Les auteurs concluaient « qu'en pratique on est  
« mieux fondé à espérer l'augmentation des urines  
« dans les maladies aiguës en employant des solutions  
« sulfatées simples ou mixtes (sulfates et chlorures)  
« que des solutions chlorurées simples, sans que  
« cependant cette intervention ait une efficacité com-  
« plète » (1).



## CHAPITRE IV

### Injections sulfatées hypertoniques

Les solutions hypotoniques de sulfates paraissant déterminer, le plus souvent, une certaine polyurie, on pouvait espérer qu'une solution plus concentrée provoquerait une diurèse plus abondante : les sulfates s'éliminant presque intégralement par les urines doivent entraîner avec eux une grande quantité d'eau. Il était intéressant en outre de savoir si à cette diurèse ne correspondrait pas une plus grande élimination de chlorures.

Ce sont ces diverses considérations qui nous déterminèrent à étudier, sous la direction de M. Achard, l'action des injections hypertoniques de sulfates, sous-cutanées, sur l'élimination de l'urine et sa composition, au cours des maladies s'accompagnant d'oligurie et de rétention chlorurée.

Nous nous sommes servis d'une solution de sulfate de soude à 1/10, fortement hypertonique, puisque son point de congélation, après stérilisation à l'autoclave, est  $\Delta = -1^{\circ} 26$ , et nous avons injecté à chacun de nos malades 1 litre de cette solution, c'est-à-dire 100 gr. de sulfate de soude hydraté, soit 44 gr. de sulfate de soude anhydre.

*Technique.* — 1° *Dosage des sulfates.* — M. le Dr Meillère, pharmacien en chef de l'hôpital Tenon, a mis obligeamment à notre disposition son laboratoire, et nous y avons pratiqué nous-même, guidé d'abord par M. Thomas, interne en pharmacie, les dosages de sulfates selon la technique suivante : on met dans un grand tube à centrifuger, préalablement taré, 25 cc. d'urine, et l'on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique ; on verse ensuite dans le tube 5 à 10 cc. d'une solution saturée de chlorure de baryum. Il se forme un précipité de sulfate de baryte, que l'on centrifuge pendant  $1\frac{1}{2}$  heure environ, jusqu'à dépôt complet du précipité. On lave à l'eau distillée, et on soumet le tube à une nouvelle centrifugation. Puis, après avoir rejeté la partie liquide, on porte le tube à l'étuve à 120° pendant 24 heures, et son poids, après dessiccation, donne, par comparaison avec la tare, le poids du sulfate de baryte.

Pour avoir le poids d'anhydride sulfurique correspondant, il suffit de multiplier le poids de sulfate de baryte par le coefficient 0,34335 ; et pour avoir le poids en sulfate de soude anhydre, on multiplie le même poids par 0,6085.

*Dosage des chlorures.* — Nous avons eu recours, pour le dosage des chlorures, à la méthode de Mohr : sur 10 cc. d'urine auxquels on ajoute quelques gouttes de chromate jaune de potasse, on laisse s'écouler d'une burette graduée une solution de nitrate d'argent titrée (1 cc. correspondant à 0 gr. 01 de Na Cl), jusqu'au moment où, tout le chlore étant précipité sous

forme de chlorure d'argent blanc, il se forme un chromate neutre d'argent de coloration rouge. Il est facile ensuite de calculer la totalité du chlore contenue dans les urines de 24 heures.

Cette méthode, d'exécution facile, manque peut-être un peu de précision, mais donne cependant des résultats suffisants, et fort comparables entre eux, surtout si les dosages sont faits toujours par le même opérateur.

Avant de donner nos observations, nous devons rappeler, d'après la thèse de Laubry (1), ce que deviennent les sulfates urinaires chez des malades soumis au régime lacté, et pendant la période d'état de quelques maladies : d'après les auteurs, la quantité moyenne d'acide sulfurique éliminée journellement par un sujet normal soumis à l'alimentation ordinaire varie entre 1 gr. 50 et 2 gr. 50 (exprimés en anhydride sulfurique).

Chez des sujets normaux soumis au régime lacté absolu, Laubry a trouvé comme moyenne d'élimination 1 gr. à 1 gr. 25 (rarement) d'anhydride sulfurique (le lait, d'après les chimistes, renferme des traces à peine dosables de sulfate).

Chez divers malades atteints d'affections aiguës et soumis au régime lacté absolu, il a constaté le plus souvent une augmentation du taux des sulfates par

1. Laubry, Th. 1903 (p. 179 et sqq.).

rapport aux chiffres précédents (sujets normaux au régime lacté) ; ce qui prouve qu'il n'y a pas rétention des sulfates comme il y a rétention des chlorures, et que sans doute cette augmentation du soufre urinaire est en rapport avec un processus de désassimilation, surtout intense dans les cas graves et mortels.

Disons de suite que nous avons constaté des résultats analogues chez la plupart de nos malades, avant de leur injecter du sulfate de soude.

Voici maintenant les observations de ces malades :

## OBSERVATION I

### Néphrite interstitielle.

Ch. Bar., 62 ans, entré le 21 février, au n° 13 de la salle Bichat, se plaignant surtout de douleurs dans les jambes après la marche, et de dyspnée. Crampes dans les mollets, parfois doigt mort, pollakiurie nocturne. Léger œdème des jambes. Quelques râles d'œdème pulmonaire aux bases, surtout à gauche. Artères dures. Pas de bruit de galop.

Urines claires et assez abondantes, avec un léger nuage d'albumine.

Régime lacté absolu : 1 litre  $1/2$  à 2 litres de lait par jour.

Injection sous-cutanée, le 23 février, à 10 heures, d'un litre de la solution de sulfate de soude à 1/10.

Légère et passagère élévation de température dans l'après-midi.

L'injection, un peu douloureuse, n'a occasionné aucun trouble : ni augmentation des œdèmes et de la dyspnée, ni diarrhée.

| Vol. d'urine                 | Sulfates         |                                | Chlorures  |              |
|------------------------------|------------------|--------------------------------|------------|--------------|
|                              | en $\text{SO}^3$ | en $\text{SO}^4 \text{Na}^2$ . | Na Cl. o/o | Na Cl. total |
| Avant l'injection. 1900 cc.  | 1 gr. 96         | 3 gr. 47                       | 0 gr. 40   | 7 gr. 60     |
| Après l'injection.. 2000 cc. | 16 gr. 04        | 28 gr. 43                      | 0 gr. 27   | 5 gr. 40     |
| Différence. . . . +100       | + 14 gr. 08      | + 24 gr. 96                    | — 0 gr. 13 | — 2 gr. 20   |

L'injection n'a produit dans ce cas, chez un sujet déjà polyurique, qu'une légère diurèse, peu en rapport avec l'abondante dilution du sang qui se produisit le lendemain ; mais il faut remarquer que la rétention des chlorures, moyenne avant l'injection, s'accrut assez notablement le lendemain : sans doute une bonne partie de l'eau de l'injection, non éliminée, servit-elle à maintenir en dissolution les chlorures retenus. Et le sulfate artificiellement introduit, bien qu'il fût éliminé en grande quantité, ne put entraîner avec lui beaucoup d'eau hors de l'organisme.

## OBSERVATION II

### Néphrite chronique.

Marie Desc..., 64 ans, entre le 9 février à la salle Laënnec, n° 7.

Malade depuis quelque temps, elle a eu déjà plusieurs accès d'oppression, accompagnés d'œdème des jambes, et améliorés par le régime lacté. Elle entre à l'hôpital pour

un de ces accès : malade très dyspnéique, râles de bronchite en avant et en arrière ; et aux deux bases quelques râles fins d'œdème pulmonaire.

Cœur arythmique ; on entend parfois un léger bruit de galop.

Foie douloureux et paraissant un peu gros à la percussion.

Œdème assez considérable des membres inférieurs ; urines rares, albumineuses (plus d'un gramme.)

Régime lacté absolu, qui améliore la dyspnée et l'albuminurie.

Le 1<sup>er</sup> et le 2 mars, on lui donne de la théobromine, qui amène une diurèse intense (plus de 2 litres), mais non durable.

Le 10 mars, injection d'un litre de solution sulfatée à  $\frac{1}{10}$  suivie le soir d'une élévation passagère de la température (38°7).

|                       | Vol. d'urine | Chlorures |                                  |
|-----------------------|--------------|-----------|----------------------------------|
|                       |              | Na Cl o/o | Na Cl total                      |
| Avant l'injection . . | 450 cc.      | 0,75      | 3 gr. 38                         |
| Après. . . . .        | 1400 cc.     | 0,28      | 3 gr. 92 (Les sulfates n'ont pas |
| Différence . . . . .  | + 950 cc. —  | 0,47 +    | 0 gr. 54 été dosés)              |

L'injection, très bien supportée, n'a amené aucune gêne respiratoire, et n'a pas agi sur l'œdème, bien que la diurèse ait été abondante.

### OBSERVATION III

#### Pneumonie franche.

L. Est..., 37 ans, entre le 6 avril, salle Magendie, n° 21.

Point de côté à droite, datant de 4 jours, et accompagné d'abord de frissons violents. Température 39°3.

Toux et cracha s rouillés. Dyspnée.

A l'examen du poumon, matité à la base droite, souffle tubaire avec quelques bouffées de râles crépitants.

Rien au cœur.

Rien dans les urines, qui sont très abondantes.

Régime lacté absolu. Défervescence le 11<sup>e</sup> jour.

Injection sous-cutanée, le 8 avril (6<sup>e</sup> jour de la maladie), d'un litre de la solution hypotonique de sulfate.

|                     | Volume<br>d'urine | Sulfates<br>en $\text{SO}^3$ en $\text{SO}^4\text{Na}^2$ |         | Chlorures<br>$\text{NaCl}^e/\text{NaCl}^i$ total |        |
|---------------------|-------------------|----------------------------------------------------------|---------|--------------------------------------------------|--------|
| Avant l'injection.  | 2,300 cc.         | 3,064                                                    | 5,43    | 0,47                                             | 10,81  |
| Après . . . . . "   | 1,700             | 20,289                                                   | 35,95   | 0,39                                             | 6,65   |
| Différence. . . . — | 600               | + 17,225                                                 | + 30,52 | — 0,08                                           | — 4,16 |

Chez cette malade, la diminution de la quantité d'urine est très marquée; mais, outre qu'elle avait déjà une polyurie peu habituelle aux pneumoniques, elle a eu, pendant la nuit qui a suivi l'injection, une diarrhée abondante, et a perdu de ce fait une certaine quantité d'urine. (C'est d'ailleurs le seul cas où nous ayons observé l'effet purgatif à la suite d'injection massive de sulfate de soude.)

Nous n'avons donc pu doser exactement le chlore total; mais le taux de chlorure de sodium pour 100 nous permet encore d'affirmer que l'excrétion de ce sel n'a pas été accrue, et que probablement même elle a diminué.

Notons que la majorité du sulfate s'est éliminée dès le lendemain : 35 gr. 95 sur 44 gr. de sulfate de soude anhydre.

#### OBSERVATION IV.

##### **Pneumonie du sommet droit.**

Céline J..., 59 ans, entrée le 14 avril, salle Magendie

n° 13. Elle est malade depuis cinq jours, et souffre fortement dans le côté droit. Toux, crachats sanguinolents.

A l'examen du poulmon : matité à droite en arrière, souffle dans la moitié supérieure du poulmon droit; quelques gros râles humides à la base droite et dans le poulmon gauche.

Battements cardiaques un peu sourds, quelques faux-pas, pas de signes de lésions valvulaires.

Pas d'albumine dans l'urine.

Température : 39°8 (Mort le 19 avril; pas d'autopsie).

Régime lacté absolu : environ 1 litre 1/2 de lait.

Injection le 15 avril (6<sup>e</sup> jour de la maladie), de la solution de sulfate (1 litre).

|                               | Volume<br>d'urine | Sulfates         |                              | Chlorures     |          |
|-------------------------------|-------------------|------------------|------------------------------|---------------|----------|
|                               |                   | en $\text{SO}^2$ | en $\text{SO}^2 \text{Na}^2$ | $\text{NaCl}$ | total    |
| Avant l'injection (15 avril). | 500 cc.           | 0,69             | 1,22                         | 0,70          | 3 gr. 5  |
| Après l'injection (16 avril). | 900               | 11,06            | 19,60                        | 0,15          | 1 gr. 35 |
| id. (17 avril).               | 750               | 4,80             | 7,43                         | 0,70          | 5 gr. 35 |
| id. (18 avril).               | 800               | 2,17             | 3,86                         | 0,75          | 6 gr.    |

Ici la polyurie a été assez notable, puisque, le lendemain de l'injection, l'augmentation de volume de l'urine était de 400 cc., et que les jours suivants, le volume total était de 750 à 800 cc.; la courbe des chlorures n'a d'ailleurs pas suivi une marche parallèle, et la rétention, déjà très prononcée, s'est encore accentuée.

Peut-être faut-il voir quelque rapport entre l'intensité de la rétention chlorurée et la gravité de cette pneumonie du sommet chez une femme âgée, et probablement éthylique.

En tous cas, la diurèse produite par notre injection n'a pu suffire à la sauver.

Comme dans l'observation précédente, mais plus lentement, le sulfate de soude fut assez bien éliminé.

## OBSERVATION V

### Pneumonie franche.

Marg. G..., 34 ans, entrée au n° 4 de la salle Magendie, le 28 avril 1903, pour un point de côté à droite.

Dyspnée, rougeur des pommettes, langue sèche, lèvres et narines fuligineuses. Température : 40°.

Matité et souffle tubaire à la base droite ; quelques râles crépitants. Rien au cœur ; rien dans les urines.

Défervescence le 9<sup>e</sup> jour.

Injection le 30 avril (5<sup>e</sup> jour de la maladie), d'un litre de la solution sulfatée.

|                      | Volume<br>d'urine | Sulfates<br>en $\text{SO}^3$ en $\text{SO}^4 \text{Na}^2$ |         | Chlorures<br>$\text{NaCl}^o/\text{NaCl}$ total |        |
|----------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------|--------|
| Avant l'injection.   | 675 cc.           | 1,66                                                      | 2,94    | 1,25                                           | 8,44   |
| Après l'injection .  | 1,100             | 11,70                                                     | 20,72   | 0,70                                           | 7,70   |
| Différence . . . . . | 425               | 10,04                                                     | + 17,78 | — 0,55                                         | — 0,74 |

## OBSERVATION VI.

### Pneumonie franche.

Marie M..., 31 ans, entrée le 28 avril 1903, au n° 19 de la salle Magendie, avec des symptômes analogues.

Souffle à la base droite ; quelques râles de congestion à la base gauche. Température : 40°2.

Pas d'albumine dans les urines, qui sont claires et assez abondantes.

Régime lacté : 2 litres de lait environ.

Défervescence le 7<sup>e</sup> jour.

Injection le 30 avril (4<sup>e</sup> jour de la maladie).

|                     | Volume    | Sulfates         |                             | Chlorures                         |       |
|---------------------|-----------|------------------|-----------------------------|-----------------------------------|-------|
|                     |           | en $\text{SO}^3$ | en $\text{SO}^3\text{Na}^2$ | $\text{NaCl}^1/\text{NaCl}$ total |       |
| Avant l'injection.  | 1.000 cc. | 2,29             | 4,06                        | 0,62                              | 6,2   |
| Après . . . . .     | 2.000     | 19,55            | 34,66                       | 0,40                              | 8     |
| Différence. . . . + | 1.000     | + 17,26          | + 30,60                     | — 0,22                            | + 1,8 |

## OBSERVATION VII.

### Pneumonie gauche.

Adèle C..., 45 ans, n° 22 de la salle Magendie, entrée le 19 mai.

Autre cas de pneumonie franche aiguë, avec crachats rouillés caractéristiques, souffle tubaire à gauche.

Température : 39°6.

Cœur et foie normaux. Rien dans l'urine. Défervescence le 10<sup>e</sup> jour.

L'injection faite le 22 mai (5<sup>e</sup> jour de la maladie), à la cuisse gauche, fut peu douloureuse, mais suivie d'un abcès sous-cutané, malgré la stérilisation de la solution à l'autoclave, et l'asepsie rigoureuse avec laquelle fut pratiquée l'opération.

|                     | Volume<br>d'urine | Sulfates         |                             | Chlorures                         |        |
|---------------------|-------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--------|
|                     |                   | en $\text{SO}^3$ | en $\text{SO}^3\text{Na}^2$ | $\text{NaCl}^1/\text{NaCl}$ total |        |
| Avant l'injection.  | 1.100 cc.         | 2,04             | 3,61                        | 1,12                              | 12,32  |
| Après. . . . .      | 2.150             | 19,37            | 34,33                       | 0,22                              | 4,73   |
| Différence. . . . + | 1.050             | + 17,33          | + 30,72                     | — 0,90                            | — 7,59 |

Dans ces trois cas de pneumonie, tout à fait semblables au point de vue clinique, l'injection sous-cutanée hypertonique a donné des résultats analogues.

Ce qui frappe dès l'abord, c'est l'augmentation du volume de l'urine, assez marquée chez la première malade (+ 425 cc.), considérable chez les deux autres (+ 1000 et + 1050 cc.).

Mais, là encore, comme dans nos observations précédentes, nous ne constatons point un accroissement parallèle du chlore urinaire : dans l'obs. V, son élimination a peu varié, malgré la polyurie ; dans le dernier cas (Obs. VII), la rétention, qui existait à peine avant l'injection, s'est nettement manifestée après elle, abaissant les chlorures de 12 à 4 gr. ; enfin, si, dans l'Obs. VI, le chlore total de l'urine s'est élevé de près de 2 gr., cette légère augmentation n'est pas du tout proportionnelle à la diurèse abondante que nous avons notée ; et, dans ce cas comme dans tous les autres, le taux pour 100 d'Na Cl est diminué.

Ajoutons que la marche de la maladie n'a paru en rien influencée par l'injection et par la diurèse consécutive, et que la défervescence s'est produite à peu près dans les délais habituels : 9<sup>e</sup>, 7<sup>e</sup>, 10<sup>e</sup> jour.

### OBSERVATION VIII.

#### Cancer du pylore ; généralisation péritonéale.

Louise C..., 64 ans, entrée le 7 avril 1903, salle Laënnec, n° 1. Elle se plaint surtout de la perte considérable de ses forces et du manque absolu d'appétit : ses essais d'alimentation sont infructueux, souvent suivis de vomissements ; le lait seul est à peu près toléré. Elle n'a jamais vomi de sang.

Elle est en effet très amaigrie, la peau a une teinte terreuse. A l'examen, on sent une tumeur assez dure, à contours imprécis, située près de l'ombilic et un peu à droite. Les douleurs sont rares et peu intenses. Pas d'adénopathie sus-claviculaire ; quelques petits ganglions dans les aînes, surtout à gauche.

Le ventre est légèrement tendu ; mais la percussion ne permet pas d'affirmer la présence de liquide ascitique ; on ne trouve à la palpation aucun noyau péritonéal ; mais dans le flanc gauche on trouve une tumeur assez volumineuse, dure, un peu mobile. On porte le diagnostic de cancer de la région pylorique, et, sous réserves, de tumeur probablement cancéreuse du rein gauche. Rien aux poumons ni au cœur. Pas de fièvre.

Cette femme meurt dans le service, et l'autopsie confirme en partie le diagnostic : cancer du pylore empiétant sur la face postérieure, sans rétrécissement marqué de l'orifice ; pas de tumeur rénale ; mais petite quantité de liquide ascitique, sérofibrineux ; quelques noyaux cancéreux dans le péritoine, peu développés, sauf une masse plus volumineuse, dure, à gauche.

Cette malade urinait peu, et nous lui fîmes le 15 avril une injection sous cutanée d'un litre de la solution de sulfate de soude à  $\frac{1}{10}$ .

Les dosages donnèrent les résultats suivants :

|                   |             |         |       | Sulfates         |                  | Chlorures        |                  |
|-------------------|-------------|---------|-------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                   |             |         |       | en $\text{SO}_3$ | en $\text{SO}_4$ | en $\text{NaCl}$ | en $\text{NaCl}$ |
| Vol. d'urine      |             |         |       | Total            |                  |                  |                  |
| Avant l'injection | (15 avril). | 675 cc. | 1.07  | 1.90             | 0,63             | 4,25             |                  |
| Après id.         | (16 avril). | 1.325   | 19,53 | 34,62            | 0,13             | 1,72             |                  |
| id.               | (17 avril). | 1.650   | 19,08 | 33,81            | 0,48             | 7,92             |                  |
| id.               | (18 avril). | 750     | 2,56  | 4,54             | 0,35             | 2,63             |                  |

Dans cette dernière observation, nous relevons encore une diurèse manifeste, se prolongeant pendant deux jours : le lendemain de l'injection, bien que le sang ait continué pendant ces 24 heures à se concentrer, la polyurie est déjà considérable (1325 cc. au lieu de 675 cc. la veille); mais la rétention des chlorures s'accroît (1 gr. 72 d'Na Cl total, au lieu de 4 gr. 25 avant l'injection). Le surlendemain, le sang s'est dilué, les hématies ont repris à peu près le taux d'avant l'injection, et la diurèse persiste, plus intense : 1650 cc., entraînant cette fois avec elle une certaine quantité de chlorures : 7 gr. 92.

Mais, au bout de 3 jours, l'effet diurétique de la solution saline est épuisé : le taux des urines retombe à 750 cc., celui du chlore à 2 gr. 63.

Avant de résumer les résultats que nous venons d'exposer et d'en tirer des conclusions, nous croyons utile de réunir, dans un même tableau, les différences, en plus ou en moins, observées à la suite de l'injection :

|               |                          |   | Urines        |                                        |                                 |
|---------------|--------------------------|---|---------------|----------------------------------------|---------------------------------|
|               |                          |   | Volume<br>cc. | SO <sup>4</sup> Na <sup>2</sup><br>gr. | Na Cl total <sup>1</sup><br>gr. |
| I. — Bar...   | néphrite interstitielle. | + | 100           | +                                      | 24,96 — 2,20                    |
| II. — Desc.   | néphrite chronique.      | + | 950           | »                                      | + 0,54                          |
| III. — Est... | pneumonie . . . . .      | — | 600           | +                                      | 30,52 — 4,16                    |
| IV. — J....   | pneumonie . . . . .      | + | 400           | +                                      | 18,38 — 2,15                    |
| V. — G....    | pneumonie . . . . .      | + | 425           | +                                      | 17,78 — 0,74                    |
| VI. — M....   | pneumonie . . . . .      | + | 1.000         | +                                      | 30,60 + 1,8                     |
| VII. — C....  | pneumonie . . . . .      | + | 1.050         | +                                      | 30,72 — 7,59                    |
| VIII. — C.... | cancer du pylore . . .   | + | 650           | +                                      | 32,72 — 2,53                    |

Nous n'avons donc qu'un cas (Obs. III) où le volume de l'urine ait diminué; et encore avons nous fait plus haut des réserves : cette malade perdit beau-

coup d'eau par sa diarrhée et par les mictions involontaires qui l'accompagnèrent.

Partout ailleurs, la diurèse a été très nette, et même considérable trois fois (Obs. II, VI et VII).

Le taux des chlorures n'a jamais suivi une marche ascendante parallèle : presque toujours il fut un peu abaissé, et très sensiblement dans un cas (Obs. VIII).

Il est possible d'expliquer par une cause rénale cette diminution : le rein, qui élimine un excès de sulfate, ne peut éliminer en même temps autant de chlorure.

Ce fait paraît en contradiction avec les expériences de Cushny (1). D'après cet auteur, qui admet la filtration des matériaux de l'urine au niveau des glomérules, suivant la théorie de Ludwig, mais avec réabsorption par l'épithélium tubulaire, le sulfate injecté dans le sang active la diurèse et l'élimination des chlorures, parce que le sulfate, moins diffusible que les chlorures, n'est pas réabsorbé dans les tubuli, et retarde aussi la réabsorption des molécules chlorées. Si cette manière de voir est exacte, il faudrait penser qu'à l'état morbide les cellules tubulaires sont plus perméables qu'à l'état normal et que la réabsorption est plus active.

Si l'on admet la théorie de Koranyi, plus généralement acceptée, et suivant laquelle le chlorure, seul excrété par les glomérules, s'échange dans les tubes

1. Cushny. Saline diurésis. *Journal of Physiology*, 1902, p. 431.

avec les molécules des autres matériaux de l'urine, on conçoit que la surabondance des sulfates nécessite un échange plus actif, et une réabsorption plus considérable de molécules de chlorure.

Mais, en outre, il est vraisemblable qu'il faut tenir compte, pour expliquer cette diminution des chlorures urinaires, de l'afflux de chlorures qui a lieu au point de l'injection des sulfates : les expériences récentes de MM. Achard et Gaillard (1) ont en effet montré que ces injections sont par elles-mêmes une cause de rétention, qui immobilise un certain temps des chlorures, et diminue, par suite, leur passage dans l'urine.

Pour les sulfates, les résultats sont absolument analogues dans tous les cas, et très conformes aux faits observés par MM. Achard, Laubry et Thomas à la suite d'injections sulfatées hypotoniques ; la rétention des sulfates n'existe pas au cours des maladies accompagnées d'hypochlorurie : si nous nous en rapportons aux dosages de Laubry (2), l'excrétion du soufre par 24 heures chez des sujets normaux soumis au régime lacté absolu varie entre 1 gr. et 1 gr. 25 (en anhydride sulfurique) ; avec le même régime lacté, ses malades éliminaient en général un peu plus de soufre.

1. Achard et Gaillard. Société de biologie, 1903, 24 octobre

2. Laubry. Thèse 1903 (p. 180 et 183).

Tous les nôtres, sauf un, éliminaient avant l'injection, plus de 1 gr., et plusieurs de 2 à 3 gr.

Obs. I = 1 gr. 96

— III = 3 gr. 06 (exprimés en anhydride

— VI = 2 gr. 29 sulfurique)

— VII = 2 gr. 04

Chez tous nos malades, le soufre urinaire a été considérablement accru à la suite de l'injection : à tous nous donnions 44 grammes de sulfate de soude anhydre, et l'on retrouvait le lendemain dans l'urine une augmentation de 20 à 30 gr. de ce même sel.

Or, l'urine n'est pas la seule voie d'élimination du soufre de l'organisme : les fèces en contiennent généralement une grande quantité, et Laubry estime à la moitié environ de l'élimination urinaire la valeur de cette élimination supplémentaire ; on peut donc affirmer que le sulfate de soude introduit dans l'organisme par l'injection sous-cutanée ne faisait que le traverser sans s'y accumuler.

*En résumé*, trois faits se dégagent nettement de ces recherches :

1<sup>o</sup> L'absence de rétention des sulfates et la facilité avec laquelle ils traversent le rein au cours des maladies aiguës ; (et ceci met encore davantage en évidence la rétention élective à l'égard des chlorures).

2<sup>o</sup> La diurèse toujours appréciable provoquée par les injections hypertoniques sous-cutanées de sulfate de soude.

3<sup>o</sup> L'impuissance de l'eau excrétée à entraîner avec elle une quantité notable de chlorures.

Peut-on espérer que cette diurèse modifiera d'une façon avantageuse le cours de la maladie ? Nous ne le croyons pas : chez les pneumoniques soumises à ces essais thérapeutiques, l'affection a suivi son cours normal, et nous avons vu paraître en temps habituel la chute de la température et la convalescence.



## CHAPITRE V

### **Injectons hypertoniques de chlorure de sodium.**

Après avoir étudié les injections hypertoniques de sulfate de soude, nous avons voulu nous rendre compte des effets produits par des injections de chlorure de sodium au même degré de concentration, c'est-à-dire fortement hypertoniques, et nous nous sommes servi d'une solution de chlorure à 15 gr. p. 1.000, qui congèle à — 1°,26.

Malheureusement le temps nous a manqué pour ces recherches, et nous ne pouvons apporter ici que deux observations, dont nous ne tirerons pas, bien entendu, de conclusions définitives,

### OBSERVATION X

#### **Pleuro-pneumonie.**

Homme de 19 ans, entré le 11 juillet au n° 12 de la salle Bichat. Fatigué depuis quelque temps déjà, il a cessé de travailler il y a trois jours, lorsqu'il fut pris de frissons violents, avec toux et crachats légèrement striés de sang.

Il est à son entrée dans un tel état de prostration et d'hébétéude, il se plaint d'une céphalalgie si violente, qu'on songe d'abord à une fièvre typhoïde ; diagnostic immédiatement abandonné en l'absence de diarrhée, de taches rosées, de rate grosse, etc. Du reste, diazo-réaction négative, et pas d'agglutination.

La température est à 40°,2, le pouls à 112, bien frappé.

A la base du poumon droit, submatité, et souffle peu intense; pas de râles. Une ponction exploratrice donne issue à une petite quantité de liquide séro-fibrineux, en lame.

Les jours suivants, le diagnostic de pneumonie s'affirme, avec l'intensité du souffle, et l'apparition de râles crépitants fins à l'inspiration.

Les urines, rares et très colorées, ne contiennent pas d'albumine.

Le 12 juillet, on fait au malade une injection sous-cutanée d'un litre de la solution de chlorure à 15 p. 1.000 : l'injection est très bien supportée, peu douloureuse. Une demi-heure environ après la fin de l'opération, le malade urine en une seule fois 800 à 900 cc. et, le lendemain, se sent beaucoup mieux, la température ayant du reste baissé de plus d'un degré.

Le dosage des chlorures, par la méthode de Mohr, a donné les résultats suivants :

|                                   |       |     |       | Chlorures |             |
|-----------------------------------|-------|-----|-------|-----------|-------------|
| Volume d'urine                    |       |     |       | Na Cl o/o | Na Cl total |
| cc.                               |       |     |       | gr.       | gr.         |
| Avant l'injection, le 12 juillet. |       |     |       | 0,35      | 1,22        |
| Après l'injection, le 13 juillet. |       |     |       | 0,70      | 10,85       |
| id.                               | le 14 | id. | 1.000 | 1,15      | 11,50       |
| id.                               | le 15 | id. | 1 000 | 0,60      | 6,00        |
| id.                               | le 16 | id. | 900   | 0,55      | 4,95        |
| id.                               | le 18 | id. | 900   | 0,70      | 6,30        |
| id.                               | le 19 | id. | 1.100 | 0,32      | 3,52        |
| id.                               | le 20 | id. | 1.200 | 0,26      | 3,12        |
| id.                               | le 21 | id. | 950   | 2,02      | 20,09       |
| id.                               | le 22 | id. | 1.100 | 1,20      | 13,20       |
| id.                               | le 23 | id. | 1.350 | 0,72      | 9,72        |

Cette injection hypertonique de chlorure a donc déterminé une assez forte excretion de sel, fait en contradiction apparente avec la théorie de la rétention. Mais il faut remarquer que ce sont les chlorures injectés, et ceux-là seulement, qui s'éliminèrent en grande partie, sans entraîner à leur suite les chlorures déjà retenus.

Il y eut en même temps une diurèse assez abondante, et abaissement progressif de la température, avec amélioration de l'état général. Peut-être ne s'agit-il là que d'une simple coïncidence : il nous paraît assez difficile d'admettre que l'introduction d'une quantité supplémentaire de chlorures puisse favorablement agir sur une maladie qui s'accompagne, aussi nettement que la pneumonie, de rétention chlorurée.

Dans une autre observation, toute récente, nous avons en effet obtenu des résultats différents :

## OBSERVATION XI

### **Pneumonie.**

Homme de 23 ans, entré le 31 octobre 1903 au n° 9 de la salle Bichat.

Malade depuis trois jours : début par frissons et point de côté à gauche.

Matité et souffle tubaire à la base du poumon gauche.

Température : 40°2.

Rien au cœur. Pas d'albumine.

Injection, le 1<sup>r</sup> novembre, d'un demi-litre de la solution de chlorure à 15 pour 1000, soit de 7 gr, 5 de chlorure.

Défervescence le 2 novembre (38°5) complète le 3 novembre (37°1).

|                                               | Vol. d'urine | Chlorures |             |
|-----------------------------------------------|--------------|-----------|-------------|
|                                               |              | Na Cl o/o | Na Cl total |
| Avant l'injection (1 <sup>er</sup> nov.). . . | 675 cc.      | 0 gr. 47  | 3 gr. 17    |
| Après l'injection (2 nov.). . .               | 800          | 0 gr. 41  | 3 gr. 28    |
| id. (3 nov.). . .                             | 1.325        | 0 gr. 37  | 4 gr. 90    |
| id. (4 nov.). . .                             | 1.000        | 0 gr. 57  | 5 gr. 70    |

Chez ce malade, la diurèse fut beaucoup moins accentuée que dans l'observation précédente, et le chlore ne s'élimina pas en plus grande quantité (il est vrai qu'on injecta seulement 7 gr. 5 d'Na Cl).

Si le 3 novembre le taux de l'urine s'éleva à 1325 cc, et si l'on observa ce jour-là un léger accroissement des chlorures, on ne peut attribuer ces résultats à l'injection, car la défervescence se produisit le 2 novembre, fut complète le 3 (6<sup>e</sup> jour de la maladie), et cette décharge urinaire et chlorurée est la règle à la fin de la période d'état de toute pneumonie.

Notre dessein n'est pas, nous le répétons, de tirer de conclusions nettes de ces deux seules observations.

La deuxième semble indiquer qu'il ne faut rien attendre, au point de vue de la diurèse, d'une injection hypertonique de chlorure de sodium.

Et, même si l'on s'en tient à l'obs. X, il est possible que la polyurie qui suivit l'injection ait entraîné avec elle quelques substances toxiques; mais, à cet égard, l'injection de chlorures n'est pas supérieure à l'injection des autres solutions salines.

On remarquera d'ailleurs que la crise chlorurique critique et définitive n'est survenue qu'assez longtemps (huit jours) après l'injection.

## CONCLUSIONS

I. — Les injections sous-cutanées de solutions sulfatées hypertoniques déterminent des échanges d'eau entre les liquides interstitiels et le sang, en vue de ramener à l'isotonie les humeurs de l'organisme : il y a d'abord appel d'eau du sang vers les tissus, et par suite, concentration du sang. Puis le mécanisme régulateur intervient pour rendre au sang sa composition normale : l'eau qu'il avait prêtée aux tissus lui revient, et à la phase de concentration succède une phase de dilution sanguine. Ces effets sont nets chez les sujets atteints de maladies aiguës ou d'affections rénales.

II. — L'introduction supplémentaire de sulfates dans l'organisme, chez des malades en état de rétention chlorurée, peut aggraver l'œdème.

III. — Les sulfates, n'étant pas retenus dans l'organisme comme les chlorures, s'éliminent en totalité, et entraînent de ce fait une certaine quantité d'eau : la diurèse est plus accentuée après l'emploi des injections hypertoniques qu'après une injection hypotonique.

IV. — Cette diurèse ne s'accompagne pas d'augmentation de l'excrétion chlorurique. Souvent même

les chlorures urinaires diminuent légèrement après l'injection.

V. — Les injections de solutions chlorurées isotoniques n'augmentent pas l'excrétion chlorurique. Une injection chlorurée hypertonique détermina de la polyurie et, parallèlement, l'élimination d'une plus grande quantité de chlorures. Il est à noter que, seule, une partie du sel introduit artificiellement s'élimina, que l'injection n'eut aucune action sur le chlore déjà retenu par l'organisme, et qu'elle n'avança nullement la date de la crise chlorurique.

VI. — La diurèse provoquée par les injections hypertoniques ne paraît avoir aucune influence favorable sur l'évolution des maladies.

---

Vu : le Président de la thèse.

DEBOVE

Vu : le Doyen

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

LIARD

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD ET LOEPER. — Ingestions salines et rétention des chlorures. Compte-rendus de la Société de biologie, mars 1901.
- ACHARD ET LOEPER. — Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques. Compte-rendus de la Société de biologie, 30 mars 1901.
- ACHARD ET LOEPER. — Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités. Compte-rendus de la Société de biologie, 15 juin 1901.
- ACHARD. — Le mécanisme régulateur de la composition du sang. Presse médicale, 11 septembre 1901.
- ACHARD ET LAUBRY. — Injections salines et rétention des chlorures dans certains états morbides, Bull. et Mém. de la Soc. médic. des Hôp., 25 avril 1902.
- ACHARD, LAUBRY ET THOMAS. — Sulfaturie et injections salines sulfatées. Bull. et Mém. de la Soc. médic. des Hôp., 2 mai 1902.
- ACHARD ET LAUBRY. — Contribution à l'étude des crises chloruriques dans les maladies aiguës. Bull. et Mém. de la Société médic. des Hôp., 20 juin 1902.
- ACHARD ET LOEPER. — L'eau dans l'organisme à la suite de la ligature du pédicule des reins. Archives de médecine expérimentale, janvier 1903.
- ACHARD. — Rétention des chlorures et pathogénie de l'œdème. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpit. — 31 juillet 1903.

- ACHARD ET GAILLARD. — Rétention locale des chlorures à la suite des injections de diverses substances, C. R. de la Soc. de biologie, 24 octobre 1903.
- A. CHAUFFARD. — Recherches de physiologie pathologique dans un cas d'ictère infectieux. Semaine médicale, 11 avril 1900.
- J. COURMONT. — Sur les dangers du chlorure de sodium administré aux malades en puissance d'anarsarque Lyon médical. 12 et 19 juillet 1903.
- CUSHNY. — Saline diuresis — p. 431 du *Journal of physiology*. 1902.
- HALLION ET CARRION. — Sur la pathogénie de l'œdème. C. R. de la Soc. de biologie, 25 février 1899.
- LAUBRY. — Etude de quelques phénomènes critiques morbides. Thèse Paris, 1903.
- LOEPER. — Le mécanisme régulateur de la composition du sang. Thèse Paris, 1903.
- MERKLEN. — La rétention du chlorure de sodium dans l'œdème cardiaque. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. 25 juin 1903.
- REDENTBACHER. — Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte zu Wien. (August. 1850).
- VOGEL. — Traité de chimie biologique. Article chlorures p. 127.
- WIDAL ET LEMIERRE. — Pathogénie de certains œdèmes brightiques. Action du chlorure de sodium ingéré. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux., 12 juin 1903.
- WIDAL ET JAVAL. — La cure de déchloruration. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux, 26 juin 1903.

## TABLE DES MATIÈRES

|                   |   |
|-------------------|---|
| Introduction..... | 9 |
|-------------------|---|

### PREMIÈRE PARTIE

#### Action des injections hypertoniques sur la composition du sang.

|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Chapitre I. — Généralités et historique.....                                                                | 11 |
| Chapitre II. — Effets sur le sang, dans certaines maladies, des injections hypertoniques sous-cutanées..... | 18 |

### DEUXIÈME PARTIE

#### Action des injections hypertoniques sur la diurèse.

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Chapitre I. — Rétention des chlorures et chlorurie alimentaire.....                 | 30 |
| Chapitre II. — Effets des injections hypo et isotoniques de chlorure de sodium..... | 35 |
| Chapitre III. — Injections sulfatées hypotoniques.....                              | 38 |
| Chapitre IV. — Injections sulfatées hypertoniques.....                              | 41 |
| Chapitre V. — Injections hypertoniques de chlorure de sodium.....                   | 58 |
| Conclusions.....                                                                    | 62 |
| Index bibliographique.....                                                          | 64 |

